

La Télérœntgenthérapie dans les Métastases Diffuses du Cancer du Sein

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 2 Juillet 1945

par

Henri BAZIN

Né le 19 Août 1918 à Gray (Hte Saône)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. AIMES, Professeur, <i>Président</i>	}	<i>Assesseurs</i>
		TURCHINI		
		ROUX		
		HARANT		

1946

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
MONTPELLIER

La Téléroëntgenthérapie
dans les Métastases diffuses
du Cancer du Sein



Digitized by the Internet Archive
in 2026

La Télérœntgenthérapie dans les Métastases Diffuses du Cancer du Sein

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue
devant la Faculté de Médecine de Montpellier
le 2 Juillet 1945

par

Henri BAZIN

Né le 19 Août 1918 à Gray (Hte Saône)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. AIMES, Professeur, *Président*
TURCHINI
ROUX
HARANT

} *Assesseurs*

1946

IMPRIMERIE DES DERNIÈRES NOUVELLES DE STRASBOURG
MONTPELLIER

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

PROFESSEURS

Chaires:

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	JANBON
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	L. RIMBAUD
—	GIRAUD, <i>doyen</i>
Clinique chirurgicale	MASSABAU
—	LAPEYRE
Clinique obstétricale	N...
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	BOUDET
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, <i>assesseur</i>
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et chir. maxillo-faciale	TERRACOL
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT

Charges de cours:

Anatomie	LAUX
Histologie	GRANEL
Radiologie	LAMARQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BERTIN-SANS, CABANNES,
GALAVIELLE, VIRES, BOSC, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE

CHARGES D'ENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Chimie	MM.	Clinique de la tu-	MM.
Microbiologie	MONNIER, <i>agrégé</i>	berculose	VIDAL, <i>professeur</i>
Histoire nat. méd.	CARRERE, <i>agrégé</i>	Pathologie et pro-	MOURGUE-
Pharmacologie	HARANT, <i>agrégé</i>	pédeutique chir.	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie méd. ..	BOUCOMONT, <i>agr.</i>	Pathol. chirurg...	TRUC, <i>agrégé</i>
—	BERT, <i>agrégé</i>	Médecine opérat. ..	ROUX, <i>agrégé</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Accouchements ...	CADERAS
Clinique interne ..	PUECH <i>prof.</i>	—	DE KERLEAU, <i>agr.</i>
Clinique des malad.	—	Stomatologie	HOUPERT,
contagieuses	JANBON, <i>prof.</i>	—	Dr. en méd.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine	MM.	Chirurgie	MM.
—	P. RIMBAUD	—	MOURGUE-
—	BOUCOMONT	—	MOLINES
—	BERT	—	ROUX
—	LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	Urologie	TRUC
Chimie	MONNIER	Accouchements ...	CADERAS
Bactériologie	CARRERE	—	DE KERLEAU



Je dédie cette thèse

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA FILLE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AIMES,
Professeur de Clinique Gynécologique:

Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en
acceptant de présider cette thèse.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR TURCHINI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HARANT

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LAMARQUE.

Directeur du Centre Anticancéreux.

Chargé du cours de Radiologie.

Dont nous ne saurions oublier l'accueil bienveillant
et le précieux enseignement qu'il nous a donné.
Hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BÉTOULIÈRES.

Electro-radiologiste des Hôpitaux.

Qui nous a inspiré ce travail et aidé
de ses précieux conseils, nous adressons
ici nos remerciements respectueux.

INTRODUCTION

Avant d'entreprendre l'étude du traitement des métastases diffuses du cancer du sein par la téléroëntgénéthérapie il peut être utile de rappeler quelques notions indispensables sur ces métastases elles-mêmes.

C'est pourquoi nous avons brossé un rapide tableau d'ensemble de cette question avant d'entrer dans le vif du sujet.

Nous avons ensuite abordé l'étude de la téléroëntgénéthérapie en commençant par préciser l'objet de cette méthode. Après être passé rapidement sur les étapes successives de son histoire nous avons abordé l'exposé des différentes techniques et de la dosimétrie en téléroëntgénéthérapie.

Puis l'étude des bases physiques et physico-biologiques nous a amené à examiner les diverses hypothèses présentées pour expliquer l'action des radiations X dans ce cas particulier.

Enfin l'exposé des indications et contre-indications, des incidents et accidents puis des résultats obtenus nous a donné des bases solides sur lesquelles nous avons pu nous appuyer pour fixer la conduite du traitement téléroëntgénéthérapique dans les métastases diffuses du cancer du sein.

PLAN

INTRODUCTION

1^{ère} PARTIE — Les métastases diffuses dans le cancer du sein.

1. Définition
2. Circonstances d'apparition
3. Aspect clinique
4. Aspect radiologique
5. Aspect anatomo-pathologique
6. Aspect physiobiologique
7. Pathogénie
- Conclusion

OBSERVATIONS

II^{ème} PARTIE — La téléroentgenthérapie dans les métastases diffuses du cancer du sein.

- CHAPITRE I. — Objet de la téléroentgenthérapie dans les métastases diffuses du cancer du sein.
- CHAPITRE II. — Historique de la téléroentgenthérapie.
- CHAPITRE III. — Les techniques - Dosimétrie.
- CHAPITRE IV. — Bases physiques de la téléroentgenthérapie
- CHAPITRE V. — Bases physio-biologiques de la téléroentgenthérapie.
- CHAPITRE VI. — Mécanisme d'action dans le traitement des métastases diffuses.
- CHAPITRE VII. — Indications et contre indications - Accidents et incidents.
- CHAPITRE VIII. — Résultats.
- CHAPITRE IX. — Conduite du traitement.
- Conclusion.

PREMIÈRE PARTIE

**LES MÉTASTASES DIFFUSES DANS LE
CANCER DU SEIN**

PREMIÈRE PARTIE

LES MÉTASTASES DIFFUSES DANS LE CANCER DU SEIN

1. Définition.

Avant d'entreprendre cette étude, il est indispensable de bien préciser des termes connus « métastases » et « métastases diffuses » afin d'éviter toute équivoque.

Si nous cherchons dans un dictionnaire de termes médicaux (1) le mot « métastase » nous trouvons la définition suivante : « Disparition d'un phénomène pathologique coïncidant avec l'apparition en un autre point de l'économie d'un autre phénomène pathologique, ces deux manifestations morbides étant sous la dépendance d'une même maladie. »

Si l'on s'en tient à cette définition il n'y a pas de métastases proprement dites dans le cancer du sein. C'est pourquoi nous préférons celle de BURSZTYN : « extension siégeant hors de la région d'apparition du cancer » qui est peut-être moins exacte étymologiquement mais qui est plus large et correspond mieux à la réalité clinique.

LAMARQUE et BETOULIERES ont ainsi défini les métastases squelettiques diffuses : « Envahissement d'une grande partie du squelette dans des régions largement séparées ». A leur suite nous pouvons dire que les métastases diffuses correspondent à l'envahissement de nombreux organes ou tissus dans des régions largement séparées.

(1) GARNIER et DELAMARRE. — Dictionnaire des termes techniques et médicaux.

Après avoir ainsi défini les limites de ces manifestations nous remarquons que le nombre de cas rencontrés est particulièrement faible. Au Centre anti-cancéreux de Toulouse 2 cas seulement sont relevés par DUCUING sur 7000 observations.

2. Circonstances d'apparition.

En l'état actuel de nos connaissances les différents facteurs que nous allons énumérer ne devront être considérés que comme circonstances d'apparition des métastases et non comme causes favorisantes, encore moins comme causes déterminantes.

Les facteurs d'ordre général sont assez peu connus : présence de toxines cancéreuses, hyperovarie, hyperparathyroïdie et hypercalcémie, dont nous reparlerons par ailleurs.

Les facteurs locaux semblent mieux précisés : l'action des traumatismes de la tumeur primitive est généralement admise. Quant aux tissus au sein desquels se développent les métastases, ils présentent certaines particularités paraissant directement en rapport avec la fréquence de localisation à leur niveau : pauvreté de leur vascularisation, tension organique superficielle basse.

Mais de toutes les circonstances d'apparition des métastases la plus controversée est celle qui fait intervenir l'influence roëntgénéthérapique, en particulier pour les métastases diffuses.

Cependant l'expérience semble de plus donner raison aux radiothérapeutes qui nient l'action favorisante des Rayons X sur la diffusion des métastases. Celle-ci se produit en effet aussi souvent chez les malades traités que chez les non traités.

Et si l'accroissement du nombre des cas de métastases diffuses a coïncidé avec l'extension de la pratique de la roëntgénéthérapie en matière de cancer du sein, ce ne peut être qu'à cause de l'amélioration de leur dépistage et de la survie plus longue obtenue par une meilleure méthode de traitement.

3. Aspect clinique.

Le début clinique de ces manifestations se place dans un délai variable après l'apparition de la tumeur primitive : de quelques

mois à quelques années. Il ne coïncide d'ailleurs généralement pas avec le début vrai, sauf si le dépistage en est dû à ces examens radiologiques systématiques.

Les premiers symptômes accusés par les malades sont généralement des douleurs vagues ou localisées, avec ou sans irradiations. Mais une modalité fréquente de début est constituée par des fractures pathologiques spontanées, parfois consécutives à une cause insignifiante : tel ce cas rapporté par LAMARQUE et BÉTOULIÈRES d'une fracture du maxillaire inférieur survenue en mangeant.

Ces fractures se consolident rapidement mais laissent souvent persister des déformations osseuses des membres.

On voit aussi apparaître au niveau du crâne des bosselures, au niveau du rachis des scolioses ou cypho-scolioses, des tassements des vertèbres pouvant entraîner des compressions médullo-radicales.

Puis d'autres localisations métastatiques peuvent survenir : métastases ganglionnaires superficielles ou profondes (médiastinales surtout), métastases tégumentaires, hépatiques, pleuropulmonaires, utéro-ovariennes, rectales, surrénales, hypophysaires etc...

L'évolution est discontinue. Elle se fait par poussées annoncées par l'accroissement des douleurs en un point du squelette avec hyperthermie à 38°-39° durant quelques jours, puis une voussure osseuse apparaît et les symptômes s'amendent pour disparaître presque complètement. Périodes évolutives et périodes de calme se succèdent ainsi à intervalles plus ou moins irréguliers, laissant derrière elles les séquelles que nous connaissons.

L'évolution est toujours fatale et la mort survient par généralisation, complication d'une métastase, ou par affection intercurrente.

4. Aspect radiologique.

Ce sont encore ici les métastases osseuses qui nous intéresseront plus particulièrement.

A l'examen radiologique du squelette on est d'abord frappé par la non concordance de l'étendue des régions douloureuses avec celle des localisations, celles-ci étant toujours plus diffuses que ne le laissait prévoir la symptomatologie.

Les localisations les plus fréquentes sont celles que l'on observe au niveau du rachis, du bassin, des côtes, des clavicules, des omoplates, au sternum, des parties proximales de l'humérus et du fémur. Rarement les parties distales des membres sont atteintes. Enfin la voûte crânienne est le plus souvent la dernière atteinte, fait qui pourrait servir de test radiologique de diffusion, sans toutefois attacher à ceci une valeur absolue.

On peut classer les altérations osseuses observées en trois variétés:

a) *Forme décalcifiante.*

C'est la plus habituelle et l'on peut y distinguer deux stades :

α) *Décalcification* pure et simple, image qui ne permet pas de porter un diagnostic définitif, mais qu'il peut être utile de connaître pour instituer un traitement préventif avant l'apparition de lésions destructives chez les malades pour lesquels on les redoute.

β) *Apparition de géodes* à contours nets et arrondis. Peu nombreuses, elles n'altèrent pas le concours osseux. Leur multiplicité favorise les fractures pathologiques qui, au niveau du rachis produisent les aspects de pseudo-scoliose cancéreuse, pseudo-mal de PORT, vertèbres écrasées en sandwich.

Il est à remarquer que le disque inter-vertébral est très rarement touché.

b) *Forme condensante*

Beaucoup moins fréquente que la précédente elle est caractérisée par une condensation massive de l'os envahi. On a ainsi dans les métastases vertébrales les aspects de « vertèbre noire » et de « colonne vertébrale en poteau ».

c) *Forme mixte*

Au processus de décalcification est associé la condensation. La juxtaposition de ces deux sortes de lésions donne l'aspect pommelé parfois pagétoïde.

Cette forme se rencontrerait surtout après traitement radiothérapique, celui-ci étant à l'origine de la formation des zones de condensation.

5. Aspect anatomo-pathologique.

La concordance entre les images radiologiques et les lésions étudiées microscopiquement a été établie par de nombreux auteurs.

Ainsi MM. MOCQUOT, HERENSCHMIDT et WORMS après biopsie d'un fragment de côte établissent que l'aspect formulé correspond bien à la présence de métastases diffuses.

MM. BERNARD, BOYER, PORGE et GAUTIER-VILLARS montrent que les géodes sont de volumineux nodules néoplasiques, de même type histologique que la tumeur primitive, remplaçant le tissu osseux

MM. FABRE, PONS et GARIPUY arrivent aux mêmes conclusions, de même que MM. BACALOGLU, RAILEANU et VASILESCO.

6. Aspect physio-biologique.

a) *Formule sanguine.*

Ses variations sont extrêmement intéressantes à étudier et après notre maître LAMARQUE nous classerons les diverses variétés rencontrées en trois types :

α) *Formule normale* connue dans un cas de S. LABORDE : 5.400.000 globules rouges et 4000 globules blancs.

β) *Anémie isochrome* : c'est le cas le plus fréquent et l'anémie peut être plus ou moins intense.

γ) *Anémie myélogène* où l'on voit :

Diminution du nombre des globules rouges avec anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie. Valeur globulaire au dessus de l'unité.

Nombre considérable d'hématies nucléées, fait caractéristique Leucocytose neutrophile avec myélocytose.

Ce type de formule sanguine ne se rencontre que quand les métastases sont presque totales.

b) *Calcémie.*

L'hypercalcémie est presque constamment rencontrée. Dans les cas publiés elle varie de 112 mgr. par litre dans un cas de BERARD, MARTIN et PONTIUS à 192 mmgr. dans un cas de RATHERY et BERNARD.

Cette augmentation du taux de calcémie est-elle primitive ou secondaire aux lésions osseuses?

L'hypothèse selon laquelle l'hypercalcémie favoriserait l'apparition de métastases osseuses repose surtout sur le fait qu'il existe des altérations des glandes parathyroïdes dans l'ostéose cancéreuse diffuse. Mais cette hyperparathyroïdie est-elle due à une interaction entre les parathyroïdes et la glande mammaire? Est-elle une réaction à l'hypercalcémie ou à la décalcification osseuse? Est-ce une simple coïncidence? En l'état actuel de nos connaissances il ne nous est pas permis de trancher la question.

Une seconde hypothèse est actuellement plus vraisemblable : l'hypercalcémie serait secondaire aux lésions osseuses qui déterminent une libération de calcium. Il est à remarquer en effet que la plupart des affections déterminant des remaniements osseux s'accompagnent de modifications de la calcémie.

c) *Autres constantes biologiques.*

Le phosphore sanguin est parfois assez élevé mais sa constance est presque de règle. Son élévation indiquerait une période d'extension des métastases (M. LANCE).

Le taux des phosphatases serait normal dans les formes ostéoporotiques mais élevé dans les formes ostéoplastiques (M. LANCE)

L'hyperfolliculinémie jouerait-elle un rôle ici? LACASSAGNE affirme que « L'adéno-carcinome de la souris est le résultat d'une excitation prolifératrice prolongée, exercée par la folliculine sur la glande mammaire ».

7. Pathogénie.

La question de la voie de propagation du processus cancéreux est toujours controversée.

L'opinion classique (DELBET) est celle de la propagation par voie sanguine. HANDLEY par contre défend l'hypothèse de la propagation par voie lymphatique.

Enfin CARNETT et HOWEL, DUCUING, réservant le mode de propagation par voie sanguine à un très petit nombre de localisations

pulmonaires, hépatiques et osseuses, admettent que la presque totalité des métastases sont de fausses métastases.

Quant au mécanisme particulier de production des métastases diffuses, une hypothèse séduisante peut-être basée sur les faits suivants rapportés par J-M. MONTPELLIER.

« L'inoculation de sang ou parcelle d'organe apparemment non cancéreux d'un animal porteur de tumeur cancéreuse et qui demeure longtemps sans foyer métastatique, voire même durant toute sa vie de cancéreux, provoque fréquemment le cancer ».

« G. F. W. KOST a mis en évidence dans les poumons de cancéreux des éléments néoplasiques sans foyer métastatique ».

« Ceci témoigne d'un « vagabondage systématique des cellules néoplasiques » chez les animaux porteurs de cancer ».

On peut en déduire que ce phénomène se retrouve chez l'homme et que la plupart des cancéreux présentent une généralisation ne se traduisant pas toujours par des foyers secondaires apparents. Qu'une cause favorisante, encore indéterminée, intervienne qui fixe ces cellules vagabondes en des points divers de l'organisme, et l'on a constitués des foyers métastatiques à localisation unique, multiple ou diffuse.

Cette hypothèse, peut être encore mal étayée, nous ouvre des horizons nouveaux, en particulier au sujet du traitement préventif de ces manifestations par des irradiations totales.

CONCLUSION

En présence de telles lésions, de nombreux auteurs ont cherché, sinon à les guérir, du moins à les stabiliser ou à les faire rétrocéder temporairement de manière à obtenir une survie plus longue des malades et à rendre celles-ci à une vie normale.

Jugeant que pour ce faire il fallait détruire les cellules cancéreuses *in loco*, on s'adresse tout d'abord à la radiothérapie pénétrante et des résultats inattendus sont ainsi obtenus : disparition des douleurs, amélioration de l'état général, recalcification du squelette et disparition de lésions à distance du champ d'irradiation (S. LABORDE ROYGILES, LAMARQUE et BÉTOULIÈRES).

Encouragés dans cette voie les radiothérapeutes vont désormais utiliser la roentgenthérapie régionale.

La technique suivante est la plus habituelle (LAMARQUE et BÉTOULIÈRES).

- dose totale à la peau, par champ : 2 à 3000 r.
- champs de 15×15 cm.
- nombre de champs 6 à 8.
- rythme quotidien alterné.

On peut associer à ce traitement l'emploi du gluconate de calcium et la vitamine D.

Mais à côté de cette technique peu à peu se fait jour une autre méthode : la téléroentgenthérapie qui va faire l'objet de notre étude dans les lignes qui vont suivre.

OBSERVATIONS

Observations n° 1 (N° 43.108)

Madame C. épouse O.. 44 ans, entre à la Clinique Curie le 1^{er} mars 1943.

Opérée en Octobre 1939 pour tumeur maligne du sein droit : ablation du sein avec évidemment axillaire, ne présente aucun trouble jusqu'au début de 1942.

Elle présente alors des douleurs interscapulaires avec irradiations intercostales qui s'étendent peu à peu à tout le rachis et à la racine des membres. Elle se plaint en outre de dyspnée d'effort et de décubitus. L'amaigrissement est notable et l'état général est de plus en plus déficient.

En Mai 1942 la malade s'alite.

Le 1^{er} mars 1943 elle n'a pas quitté son lit depuis 10 mois. On note une impotence presque complète des membres. Seuls les mouvements des mains sont possibles mais elle ne peut prendre seule ses repas. Des douleurs subintrantes empêchent le sommeil et l'état général est très médiocre. La température oscille aux environs de 38°.

L'examen radiologique révèle un bouleversement complet de la structure osseuse des côtes, des vertèbres, des ceintures scapulaires et pelvienne. Le crâne est cependant respecté. La décalcification est considérable, le contour de nombreuses vertèbres a disparu. On distingue de multiples géodes entre lesquelles les parties du squelette qui sont restées calcifiées apparaissent comme de petites mouchetures à contours flous.

Examen hématologique.

Globules rouges : 3 millions

Globules blancs : 9.300

Le détail de cet examen a été égaré. Cependant après cinq séances de téléroentgenthérapie, le 18 mars, on note la formule sanguine suivante :

Globules rouges	2.600.000	
Globules blancs	6.200	
Lymphocytes	20	% anisocytose et
Lymphoblastes	5	poïkilocytose
Moyens mononucl.	2	Hématies nucléées
Poly. neutro	62	
« « baso	1	
« « éosino	4	
Myéloblastes	3	
Myélocytes neutro	1	
Métamyélocytes neutro	2	
Taux d'hémoglobine	90	%

Formule caractéristique montrant une anémie avec formes jeunes des séries blanche et rouge qui révèle une atteinte du tissu hématopoïétique.

Traitement. — La téléroentgenthérapie est instituée le 5 mars.

1^{re} SÉRIE: du 5 au 26 mars, 10 séances à raison de 3 par semaine avec une distance F-P de 1 m 50, dose à la peau par séance = 50r : rayonnement fortement filtré par cuivre et aluminium.

A la fin de cette série les douleurs sont très atténuées mais l'état général reste médiocre.

Globules rouges : 2.450.000

Globules blancs : 4.600

2^e SÉRIE: semblable du 6 au 27 avril après 10 jours de repos elle est très bien tolérée.

Le 29 avril on a la formule sanguine suivante :

Globules rouges : 2.550.000

Globules blancs : 2.500

diminution des formes anormales.

Les douleurs disparaissent peu à peu, la malade se lève et peut se suffire à elle même.

En Octobre 1943, le poids a augmenté de 10 kgs. La malade vaque à ses occupations.

Globules rouges : 4.300.000

Globules blancs : 6.100

quelques formes anormales et quelques hématies nucléées.

Depuis le lever le tassement vertébral s'est accentué et a provoqué une cyphose et une diminution de taille de 23 cm.

Radiologiquement on note la recalcification du squelette. Les vertèbres ont repris leur contour net, mais la structure osseuse reste mouchetée.

Dès lors la malade a été suivie. L'état général reste excellent. Parfois quelques poussées douloureuses au niveau de la nuque et du bassin.

Un traitement d'entretien a été institué en janvier, juin et novembre 1944. Il a été toujours bien toléré et redonnait chaque fois à la malade une vigueur nouvelle.

Observation n° 2 (N° 44.089).

Madame D. épouse P... 40 ans. Entre le 8 Février 1944.

En 1942, opérée pour tumeur maligne du sein droit.

Radiothérapie complémentaire après intervention.

En août 1943, épisode de douleurs lombaires et sciatiques.

1^{er} SÉJOUR. — En février 1944, la malade est alitée depuis 1 mois.

Son état général est altéré et elle présente des douleurs du membre inférieur droit au niveau du territoire du nerf crural. De plus douleurs lombaires et iliaques.

L'examen montre alors une cicatrice opératoire excellente, de la douleur à la pression des apophyses épineuses lombaires. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de signes d'irritation pyramidale.

L'examen radiologique montre une disparition presque complète de L₂, une perte de substance au niveau de L₄, une décalcification importante de la colonne lombaire et du sacrum.

De plus images géodiques sur l'aile iliaque et l'ischion gauches ainsi que sur l'ischion et le pubis droits.

Il existe une décalcification accusée de l'ensemble du squelette

On institue alors un traitement télércntgenthérapique associé à la radiothérapie profonde de la manière suivante

1. *Radiothérapie profonde.* Du 12 Fév. 44 au 10 Mars 44

	I	II	Champs :
F-P	0,50	0,50	
Surf. irradiée	15 × 20	15 × 20	I. Pubis antérieur
1 min. peau	25	25	II. Lominaire
dose par séance			
à la peau	250	250	
Dose totale	2000	2000	

Rythme quotidien alterné.

2. *Télércntgenthérapie.* Du 16 Fév. 44 au 17 Mars 44

Dose par séance à la peau	50r	Constantes F-P = 1 ^m 50. — 190 KW F = 1mm Cu + 0,2 Cu + 2Ar 15 mA
Dose totale à la peau	500r	

Rythme : 2 fois par semaine.

À la suite de ce traitement intervient la castration. Les douleurs ont disparu, la malade est encore alitée mais son état général est très amélioré.

2^e SÉJOUR. — en juin 1944 cet état se maintient. On note alors une cyphose angulaire lombaire par saillie de L₂ et L₃. La percussion du rachis est indolore. La force musculaire segmentaire est conservée.

Radiologiquement on voit une condensation des lésions osseuses précédemment observées. Mais l'examen de l'épaule droite montre un aspect vermoulu de l'humérus, de l'omoplate et des côtes avoisinantes de ce côté.

On met alors en œuvre une deuxième série d'irradiations totales suivant la même technique que précédemment et un mois après les douleurs sont toujours inexistantes, la malade se lève et marche. L'état général est satisfaisant.

3^e SÉJOUR. — Le 12 Fév. 45 la malade revient dans le service. Elle a engraisé de 10 kgs. Les douleurs qui avaient complètement disparu ont reparu depuis 15 jours. Elles ont pour point de départ la région latérale de la masse sacro-coccygienne avec irradiation vers l'anus et la face postérieure des cuisses. De plus quelques douleurs au niveau de l'aile iliaque gauche et de la région lombaire.

A l'examen on remarque une légère proéminence de la 12^e apophyse épineuse dorsale, sans douleur provoquée.

L'examen radiologique ne montre pas de modifications très importantes sinon une décalcification un peu plus intense et un léger tassement des 4^e et 5^e vertèbres dorsales.

Une nouvelle série de 10 séances de téléroëntgenthérapie est instituée à la suite de laquelle les douleurs disparaissent et l'état général s'améliore. La malade sort du service sans avoir présenté de réactions aux rayons X.

Les examens hématologiques pratiqués au cours des trois périodes de traitement révèlent les variations suivantes.

a) *Hématies* :

Leur nombre est sensiblement stationnaire.

b) *Globules blancs :*

1^{re} PÉRIODE : de 8.500 ils tombent à 3.300 pour remonter à 4.000.
Les lymphocytes diminuent jusqu'à 5 % alors que les polynucléaires neutro augmentent à 85 %. Quelques métamyélocytes et myélocytes neutro.

2^e PÉRIODE : de 4.200 passent à 3.200 lymphocytes 5 %; polynucléaires neutro = 84 % quelques myéloblastes.

3^e PÉRIODE : de 3.100 passent à 4.400 lymphocytes 1 %; polynucléaires neutro 77 %, quelques myélocytes neutro.

Observation n° 3.

Madame V... 52 ans, entre le 30 Janv. 42.

Opérée de tumeur maligne du sein droit le 24 Déc. 41, elle subit alors un traitement complémentaire radiothérapique.

Revue en décembre 42 on ne note alors aucune anomalie.

Le 8 mai 43, la malade revient dans le service. Elle se plaint de douleurs et d'œdèmes du membre supérieur droit.

L'état général est bon. La cicatrice est souple et présente à sa partie inférieure une nodosité reconnue comme non néoplasique. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire.

Le 3 février 44 bon état local général.

Le 2 février 45 la malade présente une paraparésie douloureuse avec depuis deux mois et demi des névralgies lombaires et périnéales irradiées aux cuisses. Pas de douleur à la pression du rachis. Il existe une dyspnée à 50 et une tachycardie à 140. A l'examen on note une diminution du murmure vésiculaire des deux côtés et l'existence de petits râles sous crépitants et sibilants.

Les bruits du cœur sont normaux. La cicatrice opératoire est normale, pas d'adénopathies.

L'examen radiologique permet de porter le diagnostic de métastases multiples au niveau du poumon, de la 1^{re} lombaire, du bassin et de l'extrémité supérieure du fémur.

On institue alors un traitement radiothérapique local en deux champs : l'un thoracique médian antérieur, l'autre rachidien lom-

baire centré sur L₁. Ce traitement est suivi de 10 séances de téléroentgenthérapie suivant la technique habituelle.

Les examens hématologiques pratiqués montrent au cours du traitement un nombre d'hématies restant sensiblement stationnaire, les globules blancs passent de 3.600 à 6.800 pour revenir ensuite au nombre de 3.800.

On note une diminution des lymphocytes et une polynucléose neutrophile. De plus il existe une anisocytose à microcytes et de nombreuses plaquettes.

A la fin du traitement on constate une amélioration des différents symptômes et une reprise de l'état général.

DEUXIÈME PARTIE

**LA TÉLÉRCÉNTGENTHÉRAPIE
DANS LES MÉTASTASES DIFFUSES
DU CANCER DU SEIN**

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

OBJET DE LA TÉLÉRCÉNTGENTHÉRAPIE DANS LES MÉTASTASES DIFFUSES DES CANCERS DU SEIN

Le but proche ou lointain de tout acte médical est la guérison sinon définitive, du moins temporaire du malade. Or, en matière de tumeurs, il n'est plus permis maintenant de douter de l'efficacité des moyens de traitement actuels.

Mais la thérapeutique curative est pratiquement assez limitée dans son efficacité par son intervention souvent trop tardive. Elle n'a en effet de prise certaine que quand la tumeur est encore au stade local et à la rigueur régional. Ce qui restreint singulièrement son champ d'action absolu.

Et combien de cancéreux sont dépistés alors que tout espoir de guérison définitive est illusoire? Il faut pourtant agir, tenter de les rendre à une vie plus normale et de prolonger leurs jours.

La télércéngenthérapie nous en donne les moyens, nous verrons dans quelles conditions, et par là acquiert une importance certaine tant du point de vue humain que social.

C'est aussi du point de vue scientifique que cette méthode nous intéresse car elle contribue à lever le voile qui cache encore trop de phénomènes vitaux.

Habituellement le traitement de métastases multiples d'un cancer se fait au moyen d'irradiations par champs distincts, localisés et à fortes doses. La distribution du rayonnement est alors inégale.

La téléroentgenthérapie repose sur le principe de l'irradiation en un seul champ ou en plusieurs champs juxtaposés de la totalité du corps ou d'un important segment de celui-ci par un rayonnement homogène, à doses faibles.

L'opposition entre ces deux méthodes est contenue dans ces quelques lignes et nous verrons par la suite les conclusions que l'on peut en tirer.

Une question doit se poser ici : les irradiations totales ou sub-totales peuvent-elles constituer un traitement préventif des métastases?

Considérant les constatations expérimentales qui sont à la base de la théorie du « vagabondage systématique des cellules néoplasiques » il nous semble logique de répondre par l'affirmative.

L'observation N° I nous donne l'exemple d'une femme ayant présenté des métastases diffuses dont les symptômes furent réduits par deux séances de téléroentgenthérapie. Depuis lors, c'est à dire plus de 2 ans, ayant subi un traitement d'entretien, elle n'a plus présenté de localisation métastatique avérée.

Et ceci est en faveur de l'action préventive des irradiations totales vis-à-vis des métastases.

CHAPITRE II

HISTORIQUE DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE

La découverte de RÖNTGEN date de dix ans à peine quand, en 1905 F. DESSAUER tenta de l'utiliser pour le traitement des tumeurs malignes au stade de généralisation, en pratiquant l'irradiation totale du malade. Mais cette tentative n'eut pas de suites pratiques immédiates.

En janvier 1907, J. BERGONIÉ annonce dans les « Archives d'Électricité Médicale » qu'un médecin de Melbourne H. LAWRENCE vient de réaliser le « bain Röntgen » consistant en une irradiation totale du malade au moyen de six ampoules et qu'il utilise cette méthode dans des cas de dermatoses très étendues. Malgré certains succès, cette utilisation des Rayons X tombe dans l'oubli car sa réalisation pratique dépend, comme la précédente d'une question de dosage encore très imparfaitement au point.

Cependant certains adeptes de cette technique, tels BELOT et COTTENOT, l'emploient encore mais avec des distances focales relativement courtes.

Et c'est seulement en 1925 que l'on commence à parler de la téléroentgenthérapie grâce aux améliorations de l'instrumentation qui permettent d'utiliser une distance anticathode-peau assez grande. Par ailleurs, des recherches expérimentales vont faire éviter cet écueil qui consiste à administrer des doses trop importantes. NETTER et SCHINTZ montrent que le corps ne peut recevoir en irradiation totale qu'une dose très faible : une dose érythème donnée en une fois détermine la mort de la souris blanche.

Ainsi TESCHENDORF (Cologne) suivi par DALE (Oslo) et DEVOIS (Paris) peut appliquer la méthode au traitement des leucémies avec une technique précise : tension de 170 kv, distance anticathode-peau 1m. 80, dose par application : 2 à 3 % de la dose érythème.

En 1929, SGALITZER suit la même voie et étend les indications de la téléroentgenthérapie en employant celle ci dans les polyglobulies avec les constantes suivantes : tension 180 Kv. distance focale 1m. 80, dose par séance 25 r, rythme quotidien pendant 5 à 6 jours.

La même année FUHS traite des dermatoses étendues avec une tension de 130 Kv., une distance focale de 1m.30 à 1m. 45 et un rayonnement filtré par 4 millimètres d'aluminium.

Par la suite SLUYS, DEVOIS, EICHEL, GRABOWSKI, MARCHAL et MALLET, COTTENOT, DENIER emploient des tensions de plus en plus fortes de 170 à 320 Kw avec des distances focales variant de 2m. à 3m. 50.

En 1934 LEHMAN réalise par le même procédé des stimulations des glandes endocrines.

En 1935 MALLET peut mesurer rapidement le rayonnement utilisé grâce à son radiophotomètre.

Enfin la question de la téléroentgenthérapie totale est nettement précisée au deuxième congrès des médecins électroradiologistes de langue française (Juillet-Aôut 1935, à Bruxelles, par les communications de COTTENOT et SLUYS, COTTENOT, CABEZAS et MASSIOT, DELHERM et STUHL, J. BELOT, DUCUING, MARQUES et MILESKI.

C'est alors que L. MALLET applique la téléroentgenthérapie aux cancers étendus. Déjà en 1932 il avait pu traiter des cancers radio-sensibles comme les déminomes et myélomes puis avait étendu ses essais à des épithéliomas malpighiens ou glandulaires et même à des carcinomes du sein avec métastases osseuses.

Dans diverses communications il fait ressortir tout l'intérêt de la méthode qui permet de faire disparaître les différentes métastases et même parfois la tumeur primitive sans pourtant donner des doses telles que la peau et les organes hématopoïétiques soient lésés.

Grâce à L. MALLET et, plus récemment, à notre maître le Professeur LAMARQUE et à P. BÉTOULIERES, nous voyons se préciser la technique de la téléroentgenthérapie dans les manifestations diffuses des cancers et plus particulièrement dans les métastases diffuses du cancer du sein.

CHAPITRE III

LES TECHNIQUES

C'est bien grâce au perfectionnement de l'instrumentation que la téléroentgenthérapie doit la généralisation de son emploi. DES-SAUER et LAWRENCE furent des précurseurs, mais leurs tentatives étaient vouées à l'échec de par l'imperfection des tubes à gaz raréfiés utilisés par eux.

L'apparition du tube à vide sera la cause première de l'essor de la téléroentgenthérapie.

Actuellement on peut distinguer deux catégories de techniques

1^o La téléroentgenthérapie totale en un seul champ avec ses diverses modalités.

2^o La téléroentgenthérapie par plusieurs champs juxtaposés et la téléroentgenthérapie segmentaire.

1. La téléroentgenthérapie totale en un seul champ.

Cette technique réalise une irradiation totale du corps aussi homogène que possible au moyen d'une grande distance focale et d'un rayonnement pénétrant.

Examinons tour à tour les diverses modalités utilisées à l'heure actuelle.

Irradiation à 3m. 50

La distance anticathode-peau de 3m. 50 fournit une surface d'irradiation de 1m. 75 de diamètre qui couvre la totalité du corps allongé.

La tension utilisée est de 200 Kw habituellement mais l'avantage d'une tension de 300 Kw consiste dans le raccourcissement de la durée des irradiations.

La filtration est de 1mm. de cuivre.

Le centrage doit être précis car un déplacement minime du tube provoque un écart important du champ. Surtout si la hauteur du plafond de la salle de radiothérapie a une irradiation très oblique.

Cette technique permet l'irradiation simultanée de plusieurs malades allongés sur des lits disposés parallèlement. MALLEY a même proposé pour ce cas l'emploi d'une cuve support d'ampoule comportant deux ajutages.

Les irradiations sont faites alternativement sur les faces ventrale et dorsale du malade.

Chaque irradiation est de 10 r minimum jusqu'à 25 r maximum par séance. Leur rythme de 2 à 3 par semaine en général, mais toujours basé sur la surveillance hématologique.

Irradiation à 2m.

Elle fournit un champ d'irradiation utile de 1 mètre de diamètre pratiquement souvent suffisant car il correspond à la distance du cou aux jambes.

La tension utilisée est de 200 à 300 Kw et la filtration est de 1mm. de cuivre.

Si l'on veut pratiquer une irradiation totale on pourra placer le malade en chien de fusil couché alternativement sur le côté droit et sur le côté gauche. On aura ainsi une irradiation totale homogène.

Irradiation à deux ampoules.

Ce dispositif réalisé par MARQUES au Centre anticancéreux de Toulouse est constitué par :

Deux ampoules jumelées à 1m. 90 l'une de l'autre, placées à 1m. 40 du sujet.

Le champ obtenu mesure 1m. 80 sur son grand axe et le rayonnement est aussi homogène que dans les irradiations à grande distance.

Les tubes fonctionnent sous 40 cm. d'étincelle.

La filtration est de 1 mm. de cuivre.

*Irradiation généralisée continue.
ou supertélécœnthérapie.*

Le principe est de placer le malade pendant plusieurs heures par jour dans un bain de rayons X émis par des ampoules placées à grande distance et fonctionnant à faible intensité.

L'installation de PALMIERI (de Bologne) promoteur de la méthode est assez curieuse. Dans un bâtiment de 3 étages, le 1^{er} et le 3^e étages sont occupés par les tubes à rayons X qui sont éloignés l'un de l'autre de 7 mètres. Le 2^e étage est occupé par les lits de traitement, le plafond et le plancher étant percés d'orifices pour permettre le passage du rayonnement filtré.

Au Mémorial Hospital de New-York, HEUBLEIN possède une installation semblable. Les tubes générateurs sont éloignés de 5m. ou 7m. 30. Le traitement consiste en irradiations quotidiennes de quinze à vingt heures pendant un temps variant de 2 à 29 jours. La dose totale est de 40 à 375 r.

Cette technique très spéciale, demandant une installation coûteuse ne semble pas présenter de supériorité sur les méthodes classiques.

Cinérocœnthérapie

P. JACOB au Centre anticancéreux de Nancy a mis en pratique une idée déjà ancienne de BELOT : un châssis d'irradiation qui peut être animé de mouvements de translation réguliers dans le champ d'un tube à rayons X.

Cette méthode ne présente aucun avantage pour le traitement des métastases diffuses, quans il existe une installation d'irradiation à grande distance.

**Télécœnthérapie totale en plusieurs champs
et télécœnthérapie segmentaire**

C'est la seconde méthode générale de télécœnthérapie totale Elle consiste à faire deux irradiations successives en déplaçant l'ampoule.

MALLET a ainsi précisé les conditions d'utilisation de cette technique.

Distance anticathode-peau de 1 à 2 m.

Largeur de champ : 40 à 50 cm. de côté.

Dose par séance : 25 r, rarement 50 r.

Rythme : 4 à 6 séances par semaine en alternant face antérieure et face postérieure.

Filtration : 1/2 à 1 mm. de cuivre.

Tension : 180 à 300 Kw.

Cependant l'application pratique de ces diverses techniques n'est possible que si l'on peut doser facilement le rayonnement que le malade reçoit.

Le chapitre prochain sera donc constitué par l'étude de la dosimétrie.

Dosimétrie

Les mesures du point de vue physique sont particulièrement délicates.

MALLET utilise à cet effet un radiophotomètre qu'il a conçu spécialement pour cet usage.

On peut cependant en pratique évaluer la dose avec une approximation généralement suffisante en appliquant la loi du carré des distances : on fait une mesure à 50 cm. de distance focale par exemple, puis une règle de trois permet d'obtenir le temps nécessaire pour que le tube débite le même nombre d'unité à la distance choisie.

Par exemple 25 r sont donnés en une minute à une distance de 50 cm. Le temps nécessaire pour que la même dose soit reçue à 2 m. sera :

$$\frac{1 \times (200)^2}{(50)^2} = 16 \text{ minutes}$$

Cependant la méthode ionométrique habituelle a une valeur incontestée et l'on aura toujours intérêt à l'utiliser si l'on possède une chambre d'ionisation sensible à 0,5 r par exemple. La seule cause d'erreur à éliminer sera, dans le cas particulier l'ionisation parasite du conducteur dû fait de l'importance de la surface rayonnante.

CHAPITRE IV

BASES PHYSIQUES DE LA TÉLÉRÉNTGENTHÉRAPIE

Le but de la téléroentgénéthérapie est de faire absorber une dose aussi homogène que possible et sensiblement égale à toute profondeur par un important segment corporel ou par la totalité du volume du corps.

Pour cela il faut :

- 1^o Une surface d'irradiation importante.
- 2^o Une homogénéité aussi parfaite que possible de la dose en profondeur.

Pour atteindre ces deux buts nous pouvons agir sur trois facteurs qui sont :

- 1^o La distance anticathode-peau.
- 2^o Le voltage.
- 3^o La filtration.

COTTENOT, CABEZAS et MASSIOT ont mis au point en 1935 cette question dans leur communication au deuxième congrès des Médecins électro-radiologistes de langue française à Bruxelles (1935).

1. Influence des différents facteurs sur le taux de transmission en profondeur

a) influence de la distance anticathode-peau.

Les auteurs ont pratiqué les mesures à toutes distances 0 m. 50 et 3m. 50 en faisant varier la tension et la filtration. Les courbes obtenues ont montré l'importance capitale de la distance.

b) Influence de la tension.

Ils ont étudié les tensions de 180, 200 et 290 Kw. et en ont tiré la conclusion que la tension améliore le taux de transmission en profondeur, mais dans de faibles proportions, ce qui s'explique quand on sait qu'il n'existe pas d'absorption caractéristique des éléments organiques dans la région du spectre étudié.

c) Influence de la filtration.

La distance étant constante, les auteurs ont fait varier la filtration pour chaque valeur de tension précédemment utilisée. Il en résulte que l'épaisseur du filtre a peu d'action sur la transmission en profondeur mais que le changement aluminium pour cuivre donne une amélioration assez sensible.

2. Etude de la répartition en surface et en profondeur

Les auteurs ont dressé les courbes de répartition, pour différentes distances, à la surface d'entrée et à la surface de sortie. Ces courbes montrent que, si le champ n'excède pas comme diamètre la moitié de la distance anticathode-peau, l'homogénéité du faisceau est conservée dans toute l'étendue du champ jusqu'au niveau de l'ombre des bords du diaphragme de la cupule.

A. Répartition en surface.

Comme application pratique on peut conclure que la répartition en surface du faisceau est d'une homogénéité suffisante si le diamètre du champ n'excède pas la moitié de la distance anticathode-peau.

Il faut donc, pour irradier en entier un sujet de 1m. 70 une distance focale de 3m. 40 au minimum.

Donc l'irradiation d'une surface plane perpendiculaire au rayon normal est sensiblement uniforme dans un cercle ayant pour centre le pied du rayon normal et pour diamètre la moitié de la distance focale.

B. Répartition en profondeur.

Les différents facteurs ont ici une influence variable.

Le principal facteur est la *distance*. Plus celle-ci est grande, plus l'épaisseur du malade est négligeable. Cependant la distance ne doit pas être de beaucoup supérieure à 3m. car l'examen de la courbe du taux de transmission dans l'air à 16 cm. de profondeur montre que celui-ci atteint 90 % à 3 m. et n'atteint que 94 % à 5 m. Or une telle augmentation de la distance entraînerait, pour un gain minime du taux de transmission (de 90 à 94 %), une augmentation considérable du temps d'application qui doit croître avec le carré de la distance.

Le tableau suivant nous donnera la dose transmise dans un fantôme de riz à 16 cm. de profondeur, chiffre représentant l'épaisseur moyenne des sujets, quand on fait varier les différents facteurs.

Tension	Filtre	Dose transmise à 16 cm. pour une distance focale de 2 m.	Dose transmise à 16 cm. pour une distance focale de 3 m. 34
200 Kw.	1 mm. de Cu	37 %	40 %
	2 mm. de Cu	40 %	41 %
250 Kw.	1 mm. de Cu	39 %	42 %
	2 mm. de Cu	41 %	43 %

(d'après COTTENOT)

Ces chiffres montrent bien l'influence de chacun des facteurs.

Tension. — Si elle croît de 200 à 290 Kw. la dose transmise augmente de 1 à 2 % suivant la filtration et la distance.

Filtration. — La distance de 3 m. 34 la dose transmise n'augmente que de 1 % quel que soit le voltage, quand le filtre passe de 1 à 2mm. de cuivre.

A la distance de 2m. le gam. est de 3 % avec 200 Kw. et de 2 % seulement avec 290 Kw.

Distance focale. — L'augmentation de 2 m. à 3 m. 34 provoque une augmentation de la dose transmise de 1 à 3 %.

Enfin on voit que les limites extrêmes :

200 Kw. 1 mm. de cuivre, distance 2 m.

290 Kw. 2 mm. de cuivre, distance 3 m. 34,

ne sont séparées, quant à la dose transmise que par une différence de 6 %.

Conclusion, — Donc si avec la distance focale de 3 m. 50 on a la distance optima, avec une distance de 2 m. on aura quand même une bonne irradiation.

Les tensions inférieures à 200 Kw. doivent être exclues car elles donnent un rayonnement trop mou et trop absorbable.

L'élévation de la tension a l'intérêt d'augmenter le facteur de pénétration dans les tissus et les effets de diffusion par effet Compton (MALLET).

On n'aura pas intérêt à pousser la filtration au delà de 1 mm. de cuivre pour éviter d'allonger inutilement les temps d'irradiation déjà longs.

Quoi qu'il en soit il ressort de cette étude que les grandes distances focales, les tensions et filtrations fortes améliorent le taux de transmission.

CHAPITRE V

BASES PHYSIO-BIOLOGIQUES DE LA TÉLÉRÖENTGENTHÉRAPIE

Toute la matière de ce chapitre sera constamment dominée par la loi de BERGONIE et TRIBONDEAU qui dit : « Un tissu est d'autant plus sensible aux rayons X que les cellules en sont plus jeunes, plus aptes à se diviser et qu'elles sont moins différenciées ».

Dans une irradiation large ce sont les cellules des tissus hématopoïétiques et sanguins qui seront frappés de préférence, du fait de leur répartition dans tout l'organisme et de leur sensibilité plus grande. Ceci n'avait pas échappé aux premiers roentgenthérapeutes qui avaient utilisé cette sensibilité.

Mais les rayons X ont aussi une certaine influence sur les différents métabolismes que nous étudierons à la lumière des modifications des constantes biologiques.

1. Action sur les organes hématopoïétiques.

Nous examinerons successivement l'action sur les tissus lymphoïdes, sur les tissus myéloïdes et sur le système réticulo-hystiocytaire.

a) *Tissu lymphoïde.*

C'est le plus radiosensible de l'organisme. En 1904 HEINECKE en a décrit les manifestations et ses travaux ont été confirmés par REGAUD et CREMIEU et par LACASSAGNE et LAVEDAN.

Quelques heures après l'irradiation on observe une destruction brutale des noyaux de la lignée lymphocytaire. Au bout de 24 heures

les centres germinatifs sont dépeuplés. La régénération est assez rapide : elle débute au bout de 6 à 7 jours et est terminée vers la 4^e semaine.

b) *Tissu myéloïde.*

La radiosensibilité est moindre, HEINECKE, AUBERTIN et BEAUJARD, REGAUD, LACASSAGNE et LAVEDAN ont tour à tour étudié ses modifications avec des doses plus ou moins fortes.

A dose faible il se produit, au moment de la leucopénie sanguine un hyperfonctionnement de la moelle.

A dose forte on observe :

aussitôt	pas de modifications
24 h. après.....	pynose des noyaux des (myéloblaste (érythroblastes (mégacaryocytes
2 ^e jour	maturation accélérée des myélocytes et des monoblastes. — Migration des poly- nucléaires.
3 ^e jour	dépeuplement marqué.

La réparation débute le 4^e jour et le 8^e le repeuplement est très marqué.

c) *Système réticulo-hystiocytaire.*

BENASSI en 1929 a étudié l'action de l'irradiation sur la coloration vitale des éléments réticulo-hystiocytaires.

A faible dose = action nulle.

A dose moyenne = favorise la fixation des substances colorantes.

A forte dose = inhibition de la fonction puis destruction des éléments.

d) *Notion sur la rate.*

DUCUING, MARQUES et MILESKY (1935) ont étudié les lésions de la rate chez le chien après des radiations totales par doses quotidiennes de 25 r. Après 1000 à 1500 r. apparition de plaques de nécrose. Les corpuscules de Malpighi ont disparu, les sinus sont bourrés de macrophages chargés de pigments sanguins.

2. Action sur les éléments figurés.

A. Action sur les hématies.

a) *Variations quantitatives.*

Les expérimentateurs ont toujours remarqué le peu d'influence des rayons X sur le nombre de globules rouges, relativement à la sensibilité des leucocytes. HEINECKE en 1904 montre que des doses de radiations provoquant des leucopénies graves voire mortelles n'entraînent que des variations faibles du nombre des hématies.

LACASSAGNE et LAVEDAN donnent une explication de ce fait surprenant : les globules rouges ont une vie assez longue, de 30 jours en moyenne, et n'émigrent pas hors des vaisseaux. Ainsi les variations de l'hématopoïèse sont amorties, et une diminution de celle-ci n'entraîne pas une diminution apparente des hématies circulantes.

Les doses faibles de rayons X provoquent même un phénomène inverse : polyglobulie sans abaissement du taux de l'hémoglobine. Ce fait se produit surtout après irradiations totale. KRAUSE et ZIEGLER prétendent que ceci est dû au fait que les rayons hâtent l'évolution de nombreux normoblastes.

b) *variations qualitatives.*

Mais ce sont les modifications qualitatives des éléments de la lignée rouge qui sont les plus nettes.

Expérimentalement les souris et cobayes montrent des signes de souffrance médullaire à la suite d'irradiations totales : anisocytose, a tendance surtout microblastique, apparition d'hématies granulo-filamenteuses.

GAVIATI constate après irradiations totale une augmentation des hématies polychromatophiles et granulobasophiles, l'apparition d'hématies nucléées, enfin, au stade terminal des érythroblastes apparaissent.

YU HANS T'ANG par ses expériences montre que les irradiations totales à faible dose sont sans danger chez l'animal sain. Seules des doses fortes provoquent l'apparition de l'anémie et des formes globulaires anormales.

B) Action sur les leucocytes.

Expérimentalement.

a) *Variations quantitatives.*

LACASSAGNE et LAVEDAN ont particulièrement étudié ces phénomènes. De leurs expériences on peut tirer les conclusions suivantes :

Il existe tout d'abord une leucopénie immédiate débutant même souvent au cours de l'irradiation. Elle fait partie d'un ensemble de phénomènes que GIRAUD (M), GIRAUD (G) et PARÈS ont assimilé à une crise hémoclasique. Cependant à ce moment la formule leucocytaire ne varie pas.

Une seconde phase, de très courte durée est caractérisée par une leucocytose avec polynucléose neutrophile relative et absolue. Ces phénomènes apparaissent très peu de temps après l'irradiation de 10 minutes à 2 heures, (AUBERTIN et BEAUJARD) et seraient dus à un afflux de leucocytes dans le sang circulant, afflux faisant suite à une accélération transitoire de la maturation des cellules souches.

Une troisième phase est alors observée, phase constante et plus durable que les précédentes. On voit s'installer une leucopénie progressive consécutive au dépeuplement des organes hématopoïétiques.

T'ANG, par des irradiations totales à faibles doses répétées, obtient d'abord une leucocytose, puis, à partir d'une dose totale de 200 r, une leucopénie progressant avec la dose totale. Enfin la mort survient mais l'animal a pu supporter des doses totales de 4.500 à 6.000 r.

Ce ne serait d'ailleurs pas tant la dose totale qui interviendrait mais plutôt la dose par séance et le rapprochement des séances (DUCUING, MILESKEI et MARQUÈS).

La régénération s'effectuerait en un temps variant de 8 à 20 jours.

b) *Variations qualitatives.*

Celles ci ne sont ni aussi nettes, ni aussi constantes que les précédentes.

Au cours de la première phase la formule reste normale. La seconde phase s'accompagne généralement de polynucléose. La troisième comporte une diminution du nombre de lymphocytes qui entraîne une polynucléose relative.

De tous les éléments leucocytaires, seul le grand mononucléaire semble n'être pas influencé.

Quant à leur structure, on a décrit des modifications, mais celles-ci ne sont ni constantes ni caractéristiques de l'action des radiations. Ce sont :

des troubles de coloration du noyau des lymphocytes
déformations des polynucléaires avec fragmentation du
noyau et vacuolisation du protoplasma (T'ANG).

Au cours de la téléroentgenthérapie totale.

On a pu étudier la formule leucocytaire au cours du traitement de malades ayant une formule normale ou subnormale (cancéreux non infectés, maladie de Hodgkin).

De même que par l'expérience DUCUING, MILESKE et MARQUÈS ont constaté :

Une leucopénie constante portant surtout sur les lymphocytes, qui entraîne une polynucléose relative.

MALLET au cours des traitements téléroentgenthérapiques des cancers diffus par sa méthode des doses de 25 r avec 4 à 6 séances par semaine, a observé les mêmes modifications. A partir d'une dose totale de 200 r la leucopénie commence à être sensible et à 1000 r celle-ci peut être de 2000. Ce qui exige une surveillance constante de la formule sanguine. Le retour à la normale est d'ailleurs de règle, il se produit en 3 semaines généralement.

C'est aussi ce que nous avons observé. Une malade par exemple après 4 séances de téléroentgenthérapie a vu le nombre de ses globules blancs passer de 8.500 à 3.400 avec une polynucléose neutrophile passant de 77 % à 85 % tandis que le taux des lymphocytes de 16 % tombait à 5 %.

La dose totale était alors de 200 r.

Une irradiation moyenne ne produit qu'une diminution du nombre des plaquettes, avec maximum d'action 3 jours après et retour à la normale au bout d'une semaine.

La coagulation subit des variations parallèles, avec maximum au 3^e jour.

DUCUING, MARQUÈS et MILESKY, expérimentant sur des chiens constatent l'apparition d'un syndrome hémogénique typique avec disparition des plaquettes, augmentation du temps de saignement, irrétractilité du caillot mais temps de coagulation normal.

Les animaux en expérience présentent des hémorragies multiples.

3. Action sur les constantes biologiques.

Les variations des constantes biologiques sous l'influence des irradiations totales ne sont pas bien précisées. Les diverses expériences réalisées n'apportent que des résultats contradictoires ne permettant pas d'émettre des conclusions. Aussi ne nous appesantirons-nous pas sur l'action de la téléroëntgenthérapie sur les albumines totales du sérum, l'urée, la glycémie. Nous rapporterons simplement quelques résultats curieux obtenus au sujet de la cholestérolémie.

Parmi de nombreuses expérimentations nous remarquons que ROFFO, J. LOEPER ont constaté une hypercholestérolémie, avant tout traitement, chez les cancéreux et en particulier dans le cas de cancer du sein.

Or MATTICK et BUCHWALD relatent qu'au cours du traitement dans 95 % des cas ils ont observé une diminution du cholestérol sanguin et dans 5 % une augmentation, ces derniers cas ayant évolué défavorablement.

En terminant ce chapitre nous pouvons tirer de cette étude deux enseignements :

D'une part il est actuellement possible de se baser, pour la conduite du traitement, sur l'étude de la formule sanguine.

Par contre les modifications biochimiques de l'organisme ne sont pas encore nettement précisées et ne peuvent nous être d'aucun secours en pratique.

CHAPITRE VI

MÉCANISME D'ACTION DE LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES MÉTASTASES DIFFUSES

1. Mécanisme général.

L'action directe des rayons X sur la cellule cancéreuse a été suffisamment démontrée pour n'être pas remise en question dans le cas particulier de la téléroentgenthérapie. Cependant certains faits sont assez troublants pour qu'il soit nécessaire de préciser et peut-être limiter son importance.

Avant tout il convient de remarquer que la téléroentgenthérapie ne stérilise pas entièrement les tumeurs traitées. Des examens histologiques ont montré que seules les cellules-filles sont atteintes, alors que les cellules mères restent intactes. Et ceci explique les récives constantes à échéance plus ou moins proche.

Cependant il est curieux d'observer que les tumeurs cancéreuses réagissent dans les irradiations totales, à des doses extrêmement faibles comparativement à celles employées dans les techniques habituelles de traitement des tumeurs. Et ce fait semble en contradiction avec les lois admises en radiobiologie.

C'est pourquoi l'on est venu à envisager, sans toutefois éliminer l'action directe, une action indirecte des radiations administrées à doses faibles et par larges champs. Les rayons X provoqueraient des modifications physico-chimiques du milieu humoral qui deviendrait impropre à la prolifération et même à la vie des cellules cancéreuses.

Citons ici ces phrases particulièrement explicites de L. MALLET : « Les effets de la téléroentgenthérapie nous incitent à penser que cette hypothèse constitue une part de vérité. Nous avons pratiqué des biopsies au cours des traitements par téléroentgenthérapie et nous avons toujours été surpris de constater que les fragments prélevés, bien que la tumeur ait complètement disparu, présentaient des cellules néoplasiques encore intactes, sans qu'il y ait eu les réactions habituelles des cellules soumises au rayonnement, comme si, d'autre part, la zone d'extension du cancer se trouvait en quelque sorte arrêtée par le changement du milieu dans lequel il se développait, alors que le centre était encore respecté. »

« On considère trop souvent la cellule cancéreuse comme une entité indépendante, on perd de vue que cette cellule ne peut se cultiver que parce qu'elle est dans un milieu de culture propice. Si ce milieu vient à être déficient, si par un agent physico-chimique on le modifie, la culture ne peut plus pousser et les cellules meurent. »

De nombreuses expériences viennent étayer cette hypothèse. Nous allons, avant de poursuivre les relater brièvement.

Étude expérimentale chez l'animal.

Expériences de JOLLY :

L'irradiation d'un ganglion lymphatique privé de ses connexions vasculaires ne produit aucune lésion cellulaires.

L'irradiation du thymus après ligature des vaisseaux afférents à une moitié ne provoque pas d'altération cellulaire de cette partie.

La prise d'une greffe est empêchée par irradiation préalable du lieu d'implantation (MURPHY, STURM).

Irradiation simultanée de deux suspensions de cellules néoplasiques, l'une baignant dans un sérum cancéreux, l'autre dans un milieu organique artificiel. Il y a des modifications très nettes chez les premières alors que les autres sont peu touchées (WATERMAN et KRONE).

Mais LACASSAGNE et GRICOUROFF, a la suite d'expériences semblables, tirent des conclusions opposées.

Cependant ces expériences nous apportent des éléments intéressants, l'étude chez l'homme est beaucoup plus utile car elle est

faite dans des conditions se rapprochant mieux de celles qui président à la téléroentgenthérapie.

Etude expérimentale chez l'homme.

C'est surtout de GUIDE qui s'est intéressé à cette question et nous pouvons le suivre pas à pas dans son expérimentation.

Il s'est efforcé de traiter des tumeurs par téléroentgenthérapie totale dans des conditions telles que seule l'action indirecte des radiations puisse entrer en jeu.

Il pose comme principe de base que : « A la distance focale employée en roentgenthérapie totale et avec la quantité de rayonnement utilisé, la dose reçue par l'épithélioma en irradiation directe est insuffisante pour expliquer la cicatrisation d'une néoplasie cutanée ».

Mais pour éviter toute critique il protège l'épithélioma par une plaque de plomb doublée de plusieurs centimètres de gaze.

Il réussit à faire disparaître cliniquement des néoplasmes avérés. En employant des doses totales de l'ordre de 850 R. à raison de 75 R par séance, avec deux champs égaux recouvrant à eux deux la totalité du corps du sujet. Il convient d'ajouter que la récurrence est la règle, intervenant parfois un mois après la fin du traitement.

Ce fait est interprété par DE GUIDE de la manière suivante : « L'action indirecte des radiations, dont on ne peut nier l'influence favorable sur l'évolution d'une tumeur spontanée au point d'en amener la guérison apparente, n'est pas suffisamment puissante et élective pour provoquer dans les colonies cellulaires malignes une lyse totale qui ne peut être obtenue, dans l'état actuel de nos connaissances, que par un rayonnement direct utilisé selon les données de la radiobiologie moderne ».

Les faits étant établis, quelles objections peut-on formuler aux déductions de l'auteur qui conclut en faveur de l'action indirecte du rayonnement? On a prétendu que les résultats étaient obtenus par l'action du rayonnement diffusé. Et en effet on ne possède aucune précision sur la manière dont sont protégées les lésions contre ce rayonnement.

Il faut cependant remarquer que les doses de rayonnement incident seraient insuffisantes pour expliquer les résultats obtenus si les lésions y avaient été soumises.

Peut-on alors invoquer l'action des rayons diffusés seuls? La question n'est pas tranchée mais il nous semble difficile de ne pas admettre les conclusions de DE GUIDE.

L'auteur nous donne par ailleurs d'autres raisons de croire en la réalité du mécanisme qu'il invoque « Le fait le plus inattendu est la rapidité avec laquelle on observe une influence favorable sur l'évolution de la néoplasie ; en effet, dès les premières séances, pour ces doses cependant infimes, si on les compare aux doses administrées en roëntgenthérapie localisée à un secteur de l'organisme, on voit les bourgeons néoplasiques s'affaïsser et perdre leur caractère exubérant, la croûte tombe, les bords perdent leur aspect atone, et marquent une tendance très nette à la cicatrisation. »

D'autres faits peuvent encore fortifier la position des auteurs qui soutiennent le mécanisme d'action indirecte :

Notre maître M. le Professeur LAMARQUE a observé la recalcification du crâne alors que seule la région lombaire était irradiée.

LIQUIER a vu guérir une maladie de Basedow à la suite d'irradiations localisées chez un sujet atteint d'un ostéo-sarcome de l'extrémité inférieure du fémur droit.

Le fait étant admis, on peut encore tirer des études de DE GUIDE deux conclusions pratiques :

a) L'action indirecte des radiations se manifeste avec d'autant plus d'intensité que le secteur irradié est plus grand.

Donc la méthode de choix est la téléroëntgenthérapie totale.

b) Les radiations sollicitant au maximum les mécanisme de l'action indirecte pour une dose déterminée d'énergie absorbée ; une dose inférieure à cet optimum est inefficace et une dose sensiblement supérieure peut être nuisible. »

Ceci ressort aussi des expériences de certains auteurs qui admettent l'existence d'une « carcinom dosis » à ne pas dépasser.

Mais comment déterminer cette dose optima? Pouvons-nous actuellement posséder un test sur lequel il serait possible de s'appuyer afin de rester dans les limites convenables?

Les expériences suivantes semblent nous mettre sur la voie :

SOLOMON, COSTE, PAGNIEZ montrent que le taux de calcémie varie avec les doses d'irradiations.

Une dose forte entraînant une hypercalcémie, une dose faible au contraire une hypocalcémie.

ZUNZ et LABARRE remarquent que la coagulabilité sanguine varie avec les doses et les longueurs d'onde des radiations utilisées.

Ce serait alors un progrès certain de pouvoir déterminer avec exactitude pour chaque malade en particulier la qualité et la quantité du rayonnement nécessaire et suffisant pour provoquer l'effet maximum.

2. Mécanisme intime.

Nous restons ici encore dans le domaine des hypothèses et il est actuellement impossible de se prononcer pour l'une ou l'autre des opinions en présence.

Tout d'abord LACASSAGNE et GRICOUROFF en 1941 ont conclu de leurs expériences que tous les phénomènes observés sont la conséquence proche ou lointaine de la radiocytolyse.

Par contre DESPLATS, à la suite des travaux de DE GUIDE, conclut en faveur d'une action par voie humorale. En effet, la dose de rayonnement reçue par la sang et le milieu intérieur s'accroît comme la surface des régions irradiées. D'autres part il y a une forte disproportion entre les doses reçues par les éléments fixes et le milieu circulant.

Quelque opinion que l'on ait à ce sujet, on peut se demander de quelle manière le milieu humoral peut agir sur les cellules cancéreuses.

On sait déjà que ces cellules plongées dans un sérum cancéreux ne subissent aucune modification alors que placées dans un sérum normal elles subissent une lyse complète dans les mêmes conditions (FREUND et KAMINER).

Ceci nous amène à penser qu'il existe dans le sérum cancéreux une substance capable de favoriser l'intégrité des cellules néoplasiques. Or FREUND et KAMINER ont isolé une substance de la famille des acides gras non saturés dont le prototype serait l'acide maléique.

L'expérimentation semble bien étayer cette hypothèse.

Ainsi l'addition d'acide maléique à un sérum normal lui fait perdre ses propriétés cytolytiques vis-à-vis de la cellule cancéreuse.

L'acide maléique irradié perdrait ces propriétés protectrices : un sérum normal additionné d'acide maléique irradié permet la cytolyse des cellules néoplasiques. Si l'on ajoute alors de l'acide maléique non irradié ce sérum prend les propriétés du sérum cancéreux (PLASZEN et WACHTEL).

L'acide maléique favorise l'évolution du cancer expérimental.

On peut donc à la suite de ces travaux émettre l'hypothèse suivant laquelle la téléroëntgénéthérapie agirait en neutralisant dans le sang des cancéreux l'acide maléique qui protège les cellules néoplasiques de la destruction par le sérum.

Une autre hypothèse admettant l'action par voie humorale est elle émise par ZIMMERN et CHAILLEY-BERT : « les radiations agiraient sur les systèmes sympathique et para-sympathique qui détermineraient, par action secondaire, des modifications humorales conditionnant la cytolyse au niveau des lésions néoplasiques.

Quant au mécanisme de recalcification qui joue un si grand rôle dans le cas de métastases squelettiques il pourrait consister dans l'ionisation du calcium sanguin. DANIEL pense qu'il pourrait être expliqué par un phénomène de stimulation endocrinienne.

Au terme de ce chapitre nous constatons que le mode d'action de la téléroëntgénéthérapie est encore du domaine de l'hypothèse. Si certaines thèses défendues sont séduisantes, aucun argument décisif ne peut cependant nous faire penser qu'elles correspondent à la réalité.

CHAPITRE VII

INDICATIONS - CONTRE-INDICATIONS

Indications.

De tous les cancers, ce sont bien les métastases diffuses qui se réclament au plus juste titre de la téléroentgenthérapie. De par ses caractéristiques celle-ci réunit les conditions favorables au traitement de telles lésions.

La diffusion, l'inefficacité de tout autre traitement, sont les indications majeures de la technique.

Mais ceci ne doit pas en limiter l'emploi à ces stades avancés. Dès l'apparition des premières localisations métastatiques, la téléroentgenthérapie devra être mise en œuvre. On réalisera ainsi non seulement un traitement curatif de la métastase, mais encore un traitement préventif de la diffusion du processus cancéreux.

Contre-indications.

Les contre-indications sont essentiellement constituées par les états dans lesquels la formule sanguine montre une diminution du nombre des éléments figurés. L'anémie, la leucopénie, la thrombopénie seront les trois facteurs conditionnant des contre-indications relatives ou absolues suivant leur degré.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

La téléroentgenthérapie peut avoir des conséquences regrettables mais d'une importance toute relative en regard du bénéfice que retire le malade de ce traitement. C'est le cas du mal des

rayons et de la ménopause artificielle, incidents qui ne seront jamais une contre-indication étant donné le pronostic qu'entraînent les lésions.

Par contre des accidents tels que la leucopénie et l'anémie, quand elles présentent une certaine intensité, nécessiteront parfois l'interruption du traitement.

Le mal des rayons.

Assez peu fréquent chez les cancéreux il peut cependant se présenter sous différentes formes.

Parfois il consiste simplement en quelques malaises, légère céphalée et lombalgie. Dans d'autres cas les symptômes en seront plus accusés: état nauséux, hypotension, asthénie. On peut même voir apparaître des vomissements, de la diarrhée en même temps un amaigrissement notable s'installe.

Le moment d'apparition est aussi variable soit aussitôt après l'irradiation, soit dans les heures qui suivent. Quelquefois, seules les premières séances le provoquent, tandis que d'autres malades en ressentent les symptômes après les 3^e, 4^e ou 5^e séance.

Des traitements multiples proposés nous ne retiendrons que la prescription d'une diététique très hygiénique, la surveillance des fonctions rénale et intestinale, l'emploi d'extraits hépatiques et de vitamine PP. Dans les cas graves le sérum salé ou glucosé intra-veineux.

La ménopause artificielle.

Elle est habituellement observée, mais dans le cas particulier elle est d'une importance minime. On tend même à admettre qu'elle présente des avantages, vu l'influence de la sécrétion ovarienne sur l'évolution d'un cancer du sein, et on la préconise dans le cancer du sein avant la ménopause.

Elle ne peut être évitée car toute protection de la région ovarienne est insuffisante du fait de l'importance du rayonnement diffusé: elle a en effet été observée dans des irradiations de la seule partie supérieure du corps.

Les accidents d'origine sanguine.

Dans le traitement des cancers et pour les doses de radiations généralement utilisées, les accidents ne sont pas rares. On doit toujours les redouter et surveiller la formule sanguine au cours du traitement, car on peut avoir affaire à ces états de fragilité globulaire.

Le début du traitement amène une amélioration de la formule sanguine mais à partir de la dose totale de 250 r environ on voit apparaître une leucopénie, puis une anémie qui s'accroissent peu à peu. La leucopénie est particulièrement sensible et si elle atteint 2.000, le traitement doit être interrompu.

Quant aux globules rouges, on assiste généralement à leur diminution. Elle peut être légère ou forte.

Au Centre Anticancéreux de Montpellier, sur onze séries d'irradiations pratiquées chez huit malades différentes nous voyons : six fois une diminution inférieure à 500.000, trois fois une diminution de 1.800.000 à 2.000.000, deux fois une augmentation légère : 80.000 et 150.000. Chez un même malade alors qu'une première série avait amené une diminution du nombre des globules rouges de 3.820.000 à 1.980.000, une deuxième série d'irradiations fait passer le taux des globules rouges de 3.050.000 à 3.200.000.

Le nombre des plaquettes diminue lui aussi dans des proportions semblables.

On peut voir apparaître un syndrome hémorragique P. BETOULIÈRES rapporte le cas d'une femme de 74 ans qui présentait des épistaxis abondantes, puis du purpura, et dont l'état général empira jusqu'à sa mort.

L'importance de ces accidents motive donc la surveillance étroite de l'état sanguin durant les périodes d'irradiation. L'intensité des phénomènes sera cause impérative de cessation du traitement.

CHAPITRE VIII

RÉSULTATS

D'après les travaux récents et d'après les observations que nous rapportons des malades traitées au Centre anticancéreux de Montpellier, il est permis de faire le bilan des résultats que l'on peut attendre de la téléroentgenthérapie dans les métastases diffuses du cancer du sein.

Il ressort tout d'abord que les différentes localisations réagissent de manière très inégale au traitement. C'est pourquoi, pour la clarté de cet exposé, nous étudierons les résultats obtenus pour chaque variété de métastase.

1. Métastases osseuses.

Ce sont elles qui donnent les résultats les meilleurs. Mais encore faut-il distinguer les trois variétés qui sont inégalement influencées par les irradiations.

a) *Formes décalcifiantes.*

Ce sont généralement les douleurs qu'elles provoquent qui amènent la malade à consulter et le premier bénéfice que celle-ci retirera du traitement sera leur sédation avec amélioration de l'état général. Ceci est le résultat le plus immédiat et le plus constant que l'on observe, mais c'est aussi le plus démonstratif et par conséquent le plus apprécié des malades.

La téléroentgenthérapie a provoqué au niveau des lésions des modifications de structure qui n'apparaissent pas immédiatement. La réparation n'est sensible, le plus souvent, qu'un certain temps après le traitement : c'est d'abord une recalcification des segments

osseux atteints par la diffusion du processus métastatique ; mais les modifications obtenues sont différentes suivant le stade des lésions.

Si les contours osseux sont simplement estompés la recalcification est généralement complète et l'examen radiologique met en évidence un retour à la structure normale du squelette.

Si l'os est modifié dans sa forme, la fixation des sels calciques s'effectue comme précédemment mais les irrégularités du contour persistent. Ainsi un corps vertébral aplati se recalcifiera mais ne reprendra pas sa hauteur normale.

Aussi MALLÉT a pu écrire : « Sous l'influence de la téléroëntgénéthérapie à très petites doses répétées pendant plusieurs semaines et plusieurs mois, on voit se consolider les effondrements des corps vertébraux, se réparer des têtes humérales, des clavicules, se reconstruire tout un bassin ou une tête fémorale... Presque tous les cancers avec métastases osseuses soumis à la téléroëntgénéthérapie ont réagi favorablement, donnant non seulement des résultats, mais certains restant consolidés et ayant permis aux malades de reprendre une vie normale depuis plus d'un an et demi. La plupart de ces malades étaient dans un état d'impotence complète, souvent presque cachectiques. »

Il est donc permis de dire que la téléroëntgénéthérapie provoque un arrêt de l'évolution du cancer avec consolidation des lésions produites mais non une régression absolue du processus évolutif.

b) *Formes condensantes.*

Ces formes sont beaucoup moins sensibles aux irradiations que les précédentes. Les signes fonctionnels peuvent régresser, l'état général peut s'améliorer, mais l'on n'observe aucune modification des segments osseux atteints par le processus de condensation. Ce sont heureusement des formes rarement rencontrées dans le cancer du sein.

c) *Formes mixtes.*

Très rares elles aussi, elles réagissent de façon très variable. Les lésions de décalcification s'amendent mais les os atteints par le processus ostéoplastique ne subissent pas de modifications. Cepen-

dant les signes fonctionnels et les signes généraux peuvent disparaître plus ou moins complètement.

2. Métastases ganglionnaires.

On n'obtient pas pour ces localisations les mêmes succès que pour les métastases osseuses. On peut obtenir leur régression mais leur disparition complète est rare. Les phénomènes de compression s'amendent. Quant aux douleurs elles sont généralement très améliorées. Mais nous sommes loin de l'apparence de guérison qui peut résulter du traitement dans les formes précédentes.

3. Métastases cutanées.

Les résultats sont ici plus encourageants. Les phénomènes douloureux sont toujours très sensibles à l'action de la télérœnthérapie. Les lymphangites cancéreuses s'amendent, l'infiltration néoplasique des téguments diminue dans de fortes proportions, les nodules et les bourgeons cutanés sont rapidement influencés et disparaissent fréquemment.

4. Métastases viscérales.

Sous l'influence d'irradiations totales MALLET a vu disparaître complètement ou presque complètement des lésions médiastinales et pleurales (1936).

Actuellement il semble que nous devons être plus réservés car si des résultats semblables sont possibles ils sont assez rares.

Quant aux métastases hépatiques les irradiations totales ont peu de prise sur elles. Parfois même elles apparaissent alors que l'organisme est sous l'influence du traitement. Elles signent un pronostic sombre et peuvent faire prévoir l'héchet du traitement télérœnthérapique.

Les métastases diffuses réagissent donc d'une manière très inégale suivant les localisations observées. Si certaines lésions ne régressent pas ou peu, il est cependant certain que d'autres sont très sensibles à la méthode d'irradiations totales.

Mais les meilleurs résultats ne sont que temporaires, donnant des stabilisations de durée variable, en moyenne d'une année. Et ceci s'explique par le fait que la téléroëntgenthérapie ne détruit pas toutes les cellules cancéreuses. Des examens histologiques ont montré leur persistance en certains points après traitement.

Pourtant, si la méthode ne peut prétendre à être mise au rang des traitements curatifs, il n'est pas permis de la négliger en vue d'une thérapeutique palliative : supprimer la douleur, rendre temporairement à une vie normale une femme grabataire, sans oublier son intérêt en tant que psychothérapie.

CHAPITRE IX

CONDUITE DU TRAITEMENT

Pour établir un traitement de téléroentgenthérapie totale, il conviendra tout d'abord de prendre les précautions nécessaires pour prévenir tout accident, puis de choisir une technique, enfin de répartir la dose que l'on veut administrer.

1. Surveillance du traitement.

Nous savons que les accidents qui peuvent intervenir se manifestent par des modifications de la formule sanguine.

La diminution du nombre des globules blancs marque une progression constante au cours du traitement. On devra donc pratiquer des *examens hématologiques répétés pendant toute sa durée* en commençant avant la première séance. Cette vérification se fera au moins une fois par semaine pour surveiller la leucopénie progressive. Il est généralement admis que le nombre de 1200 leucocytes est la limite impérative commandant l'interruption du traitement. Il est d'ailleurs assez rare que l'on soit astreint à cette obligation.

La surveillance de l'apparition de formes jeunes permettra de déceler toute réaction myélocytaire qui doit nous rendre attentifs et prudents.

Les globules rouges sont plus résistants et l'anémie rouge n'apparaît qu'après un certain temps de latence. Elle n'est guère à redouter qu'avec de longues séries d'irradiations. On devra néanmoins surveiller l'évolution du nombre des hématies.

La réparation des modifications sanguines est spontanée et généralement rapide. On pourra l'activer par un traitement anti-

anémique : méthode de WHIPPLE, fer, arsenic. Mais le plus souvent celui-ci est superflu et un mois suffit pour que la régénération globulaire soit réalisée.

2. Choix d'une technique.

Si la diffusion des lésions n'est pas trop importante on aura avantage à utiliser une distance focale de 1 m. 50. La tension sera choisie entre 180 et 300 Kw., la filtration 0,5 à 1 mm. de cuivre. Les champs seront de 50 cm. de côté. Les irradiations seront alternées sur les faces antérieure et postérieure. C'est la technique de L. MALLET.

Si la diffusion est très importante on pourra utiliser des irradiations totales avec distance anticathode-peau de 3 m. 50, donnant un champ de 1 m. 75 environ de diamètre. Cette technique favoriserait les accidents sanguins d'où la nécessité d'une surveillance stricte de la formule sanguine.

C'est pourquoi l'on préfère souvent dans ces cas utiliser une distance focale plus courte, et diviser la surface du corps en deux champs, l'un recouvrant le segment supérieur du corps, l'autre le segment inférieur, ou en quatre champs. Les organes hématopoïétiques seraient ainsi plus ménagés et l'on réduirait les effets des radiations sur le sang (MALLET).

Quelle que soit la technique choisie il faudra toujours avoir soin d'alterner les champs d'irradiation.

3. Répartition de la dose.

Les doses administrées seront différentes suivant la technique utilisée.

Dans le cas de téléroentgenthérapie totale à 3 m. 50 ou à 2 m. de distance focale la dose par séance devra être minime : 10 à 20 unités à raison de trois séances par semaines. La dose totale sera déterminée uniquement par les réactions hématologiques et sera toujours plus élevée.

Dans la technique de téléroentgenthérapie par champs de 50 centimètres de côté les doses varieront avec le nombre de champs utilisés.

Avec 2 champs on administrera 25 à 50 r par séance, par champs alternés, à raison de quatre à six séances par semaine. La dose totale pourra atteindre de 1000 à 1200 r par champ en tenant compte de la réaction hématologique.

Avec quatre champs on donnera encore 25 à 50 r par séances, avec champs alternés, suivant le même rythme que précédemment mais la dose totale maxima sera alors de 600 à 800 r par champ.

La technique utilisée au Centre anticancéreux de Montpellier est la suivante :

Irradiation du tronc — Distance F. P = 1 m. 50.

Filtration : 1 mm. de Cu + 0,2 Cu + 2 Al.

Dose à la peau par séance = 50 r.

Dose à la peau totale 500 r.

Nombre de séances : 10

Rythme : 2 par semaine.

Elle permet de ne pas allonger démesurément le temps d'irradiation en utilisant une distance focale de 1 m. 50, distance pourtant suffisante pour obtenir une irradiation homogène de tout le tronc qui est généralement seul atteint.

CONCLUSION

Les métastases diffuses dans le cancer du sein sont peu fréquentes si on les définit exactement. On y rencontre des localisations surtout osseuses et moins souvent ganglionnaires, cutanées et viscérales. Elles sont caractérisées par les mêmes éléments anatomo-pathologiques que la tumeur originelle et entraînent des troubles hématopoïétiques qui retentissent sur la formule sanguine. La voie de propagation du processus néoplasique n'est pas nettement définie actuellement.

Leur traitement par la téléroëntgénéthérapie est de plus en plus utilisé. Pour l'appliquer nous disposons de plusieurs techniques :

Soit la téléroëntgénéthérapie partielle, soit la téléroëntgénéthérapie totale par grands champs juxtaposés avec une distance focale de 1 m. 50, filtration de 0,5 cm. de cuivre au moins, tension minima de 180 Kw.

Les doses seront toujours faibles.

On ne peut encore se prononcer au sujet du mécanisme d'action qui peut-être direct ou indirect.

Les résultats obtenus sont variables mais les meilleurs sont pour les métastases osseuses décalcifiantes et les métastases cutanées.

Par ce traitement on peut obtenir l'amélioration de l'état général, la disparition des couleurs, la recalcification des lésions osseuses.

On n'obtient jamais de guérison mais cette méthode est intéressante du point de vue palliatif car elle provoque des rémissions et des survies que l'on ne peut obtenir par aucun autre moyen de traitement.

Cependant cette thérapeutique demande une surveillance hémato-logique très stricte qui conditionne l'application du traitement.

Mais c'est une méthode qui doit prendre rang aux côtés des grandes médications symptomatiques et palliatives.



BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (Ch.). — Les anémies consécutives à la téléroentgenthérapie totale. *Presse Médicale*. 19 Août 1936.
- AUBERTIN (Ch.) Modifications du sang chez les radiologues professionnels. *C. R. de la Soc. de Biol.* 72, p. 84, 1912.
- AUBERTIN (Ch.). — Le sang des radiologistes. *Monde Médical* p. 555, 15 Avril 1932.
- AUBERTIN et BEAUJARD. — Action des rayons X sur le sang et la moelle osseuse. *Arch. de Méd. Exp. et Anat. Pathol.* Mai 1908.
- AUBERTIN et BEAUJARD. — Action des rayons X sur le sang et les organes hematopoïétiques. *C. R. Soc. de Biol.* 1905, 58 p. 217.
- BACLESSE et LOISELEUR. — Sur les renseignements fournis par l'analyse systématique du sang des malades cancéreux au cours du traitement radiothérapique. *Soc. de Biologie* 23 Juin 1938 p. 692.
- BASTOUIL. — Tumeur métastatiques des os au cours des cancers du sein. *Thèse Bordeaux* 1929.
- BELOT (J.). — La téléroentgenthérapie totale. Sa valeur thérapeutique. *Journal de Radiol.* T. 20 n° 3. Mars 1936.
- BERARD (L.), MARTIN, et PONTIUS. — Sur la nature de l'ostéose cancéreuse diffuse et le rôle des parathyroïdes dans sa constitution. *Ass. Fr. pour l'étude du cancer*, 1936, p. 232.
- BERGONIE et TRIBONDEAU. — Expériences sur le rat blanc. *C. R. de la Soc. de Biol.* t. 57, 1904 et t. 58, 1905.
- BERNARD, BOXER, PORGE et Mlle GAUTIER-VILLARS. — L'action ou la réaction des parathyroïdes dans l'ostéose cancéreuse diffuse. *Pr. Méd.* 24 Juillet 1935, p. 1186.
- BERNARD, BOXER, PORGE et Mlle GAUTIER-VILLARS. — Métastases osseuses diffuses d'un cancer du sein avec hypercalcémie et hyperplasie parathyroïdienne. *Soc. Méd. des Hôpitaux*. 29 Mars 1935, p. 618.
- BOSCH (H.). — Les modifications des éléments figurés du sang après la roentgenthérapie profonde. *Journal de Radiologie*, 1934, p. 638.
- BRACCI (G). (Sienne). — Considérations tirées de deux années de pratique de de téléroentgenthérapie. *Radiologica Médica*, 24, n° 11, Novembre 1937.
- BRULL, POVERMAN et GARIN. — Contribution à l'étude du métabolisme calcique. Ostéoporose généralisée dans un cas de carcinomatose métastatique avec fractures spontanées multiples. *Revue Belge des Sciences Médicales*, Novembre 1932, 3, n° 9

- St. BURSZTYN. — Les métastases dans le cancer du sein (vraies et fausses métastases). Thèse Toulouse, 1936, n° 147.
- CARNETT et HOWELL. — Métastases osseuses dans le cancer du sein. *Ann. Surger. Phylau.* 1930, 91, p. 811.
- CASSIE (B.) ROSE. — Le traitement par les rayons X des métastases osseuses. *Radiologie*, vol. 16, 1931, p. 536.
- CORVYN (G.). — Ostéose parathyroïdienne. Parathyroïdectomie *Le Scalpel* n° 43, 28 Octobre 1933.
- CHAUMET. — La radiothérapie dans divers troubles d'origine neuro-végétative. *La Médecine*, Juin 1930.
- COTTENOT (P.) et SLUYS (F.). — La téléroentgénéthérapie totale. *Rapport au 2^e Congrès des Médecins électroradiologistes de la langue française. Bruxelles Juillet-Août 1935, in Journal de Radiol. et Elect. méd. t. 19, n° 7* Juillet 1935.
- COTTENOT (P.) MASSIOT (J.). et CABEZAS (J.). — De l'influence des différents facteurs physiques en téléroentgénéthérapie Id. *in Arch. d'Elect. Méd. et de physiothérapie du Cancer*, Août 1935.
- COTTENOT (P.). et CABEZAS (J.). — La téléroentgénéthérapie totale et ses applications. *Journal de Méd. et Chir. pratiques.* Décembre 1935.
- COTTENOT (P.) et LIQUIER (A.). — L'action des rayons X sur les globules blancs d'après l'expérimentation et la clinique. *Rapport et séance solennelle de la Société de Thérapeutique.* 8 Mars 1940.
- COTTENOT (P.) et LIQUIER (A.). — Téléroentgénéthérapie de la totalité du corps. *Paris Médical, Cancer et Radiologie.* Mars 1943.
- DAWSON et STRUTHERS. — Généralised osteitis fibrose With parathyroid tumor and métest. calcification *Edinbourg Méd. Journ.* Octobre 1923.
- DELHERM et STUHL. — Sur les accidents et quelques indications de la téléroentgénéthérapie totale *Journal de Radiol.* 1936. p. 171.
- DENIER. — Guérison d'un cas d'hémogénie. *Bulletin de la Société de Radiologie médicale.* Juillet 1927, n° 141. p. 249.
- DESSAUER. — *Manuel de Radiothérapie*, 1905.
- DESPLATS (Lille). — Faut-il considérer la téléroentgénéthérapie comme une radiothérapie fonctionnelle humorale? *Bull. de la Soc. de Rad. Méd. de France.* n° 231, Juillet 1936.
- DESPLATS (Lille). — Orientation nouvelle en radiothérapie fonctionnelle : la radiothérapie humorale. *Journal des Sciences Méd. de Lille.* 19 Juillet 1936.
- DEUTCH. — L'action des rayons de Roentgen sur la catalyse du sang. *Strahlentherapie*, Bd. 48, Hft. 1933.
- DEVOIS (A.). — La téléroentgénéthérapie totale du corps humain. *Congrès International de Radiologie*, 1931.

- DOGNON (A.). L'action biologique des radiations. Les vues nouvelles et l'action des différentes longueurs d'onde. *Journal Belge de Radiologie*. XXXI, p. 233, 1932.
- DOGNON (A.). — L'action des Rayons X sur la cholestérolémie *in vitro*. *Soc. de Biologie de Strasbourg*, nov. 1936.
- DUCUING (J.) MILESKY (O.). — Recherches expérimentales sur les modifications sanguines provoquées par des irradiations totales à l'aide de rayons X. *Le Sang* t. XI, n° 5. 1937 p. 483-503.
- DUCUING, MARQUES et Mlle MILESKY. — Action de la roëntgentherapie totale sur quelques constantes biologiques *Journ. de Radiologie et Electrolgie médicale* tome XX, n° 3 Mars 1936 p. 177.
- DUCUING (J.). — Sur les voies de propagation des métastases osseuses dans le cancer du sein. *Congrès Fr. de Chir.* 46^e session, Paris, 1937.
- DUCUING (J.). — Les syndromes douloureux d'envahissement large du squelette chez les cancéreuses du sein. *Pr. Méd.* 10 Août 1938.
- DUCUING et BURSZTYN. — Les métastases vertébrales dans le cancer du sein. *Toulouse Méd.* 15 Mars 1936.
- DUCUING (J.). — Documentation pour l'étude radiographique des métastases vertébrales dans le cancer du sein. *Cahiers de Radiol.* 1 Octobre 1936.
- FABRE, PONS et GARIPUY. — Anémie aplastique au cours des métastases osseuses diffuses d'un cancer du sein. *Pratique Méd. Fr.* Novembre 1935.
- FONCECAS (F.) et TRINCAS (Carlos). — Modifications de la glycémie chez les sujets normaux par irradiation du pancréas. *C. R. de la Soc. de Biologie* T. XCVIII, p. 1591, 1928.
- FUHS (H.). — Zur roentgen Allgesneinbestrahlung mit kleisnten. *Strahlentherapie* 34, Band 1929.
- GIORDANO (G.) (Bologne). — A propos de la valeur de la glycémie des cancéreux soumis à la supertéléroëntgentherapie *Radiol. Médica.* 26 n° 12, Déc. 39. p. 1116.
- GIRAUD (M.) GIRAUD (G.) et PARÈS (L.). — La crise hémoclasique du mal des irradiations pénétrantes, *Presse médicale* n° 75, 1921, p. 746.
- GOUIN, BIENVENUE, DAOULAS et PARÈS. — Transmission par inj. de sang des caractères sanguins acquis par la radioth. sympath. *Soc. de Rad. Méd. de France*, p. 286, Décembre 1929.
- GUIDE (Conrad, DE). — Contribution à l'étude de l'action indirecte des radiations. *Bruxelles Médical* 1933. n° 45 p. 1309, n° 46 p. 1327, n° 48, p. 1407, n° 49 p. 1443.
- IMBERT (R.). — Théorie et pratique de la téléroëntgentherapie *Journal de Radiol.* 1934.
- JOLLY. — Sensibilité comparée des différents organes lymphatiques aux rayons X. *C. R. de la Soc. de Biologie* XCI, 1924, p. 354.
- JOLLY (J.) et LACASSAGNE (A.). — De la résistance des leucocytes du sang vis-à-vis des rayons X. *C. R. Soc. de Biol.* 89, 1923, p. 379.

- JOLLY (J.) et PERROUX (R.). — L'action nocive des rayons X sur les tissus vivants est-elle une action directe ou indirecte *C. R. Soc. Biol.*, 92, p. 67, 1925.
- KLEMPERER (P.). — Hypertrophie parathyroïdienne et destruction osseuse dans un cas de carcinome généralisé *Surgery gyn. et Obst.* Janvier 1923, v. 36 p. 11.
- KRESSEL (Magda). — Action des rayons de Roentgen sur la teneur du sang en cholestérine. *Strahlentherapie*, Bd. 46, Hft. 2, 1933, p. 311-342.
- LABORDE (S.), JOUVEAU - DUBREUIL et ROQUES. — Lésions osseuses multiples chez une femme opérée d'un épithélioma du sein. *Bull. de l'Assoc. Fr. pour l'étude du cancer*, 21 Décembre. 1925, t. 14, n° 9.
- LACASSAGNE et LAVEDAN. — Les modifications histologiques du sang consécutives aux irradiations expérimentales *Paris Médical* 14, p. 97, 1924.
- LACASSAGNE (A.) et GRICOUROFF (G.). — De l'action des radiations sur les leucocytes du sang étudiée au moyen de la méthode des cultures *Journal de Radiol. et d'Elect.* Novembre 1927.
- LACASSAGNE (A.) et GRICOUROFF (G.). — Au sujet de l'action directe ou indirecte des rayons X. Recherches sur les tissus lymphoïdes en survie. *C. R. Soc. de Biol.* 25 Mars 1927.
- LACASSAGNE (A.) et GRICOUROFF (G.). — Action des radiations sur les tissus *Masson édit.* 1941.
- LAMARQUE, BÉTOULIÈRES et GUIBERT. — Evolution des images radiologiques au cours du traitement radiothérapique des métastases osseuses des épithéliomas du sein. *Bull. de la Soc. d'Electroradiol. Méd. de France*, n° 256, Février 1939.
- LAMARQUE (P.). — Les bases physiques et biologiques de la roentgentherapie *Masson édit.* 1 42.
- LAMARQUE (P.) et BÉTOULIÈRES (P.) Les métastases squelettiques diffusées dans le cancer du sein. *Languedoc Médical.* Février 1939, n° 2.
- LANCE (M.). — L'ostéose cancéreuse diffuse. *Gazette des Hopitaux*, 21 Mai 1938.
- LANGERON, DESPLATS, PAGEL et CHERIGIE. — Modifications de la glycémie et de la glycosurie après radiothérapie de la région surrénale. *Bull. off. de la Soc. Fr. d'Electroth. et Rad.* Mars 1931.
- LAVEDAN. — Recherches sur le sang des radiologistes professionnels. *Archives de l'Institut du Radium.* 1929.
- LEHMANN. — Radioexcitation et téléradiothérapie. *Soc. d'Electrothérapie* Février 1934.
- LEHMANN. — La radiostimulation endocrinienne et ses applications. *Congrès International de Zurich*, 1933.
- LEVIN (J.). — Action of radium and R X on the blood and blood forming organs *Am. T. of röntgenologie* Novembre 1922.

- LEVIN (J.) Action of radium and R X on normal and diseased lymphoid tissue. *Journal of American medical association*. 7 Septembre 1920.
- LOEPER (J.). — Les sécrétions internes du cancer du sein. *Thèse Paris* 1943.
- LOEPER, DEBRAY et TONNET. — L'action de la radiothérapie sur le passage dans le sérum des albumines des tumeurs. *Soc. de Biol.* 9 Juillet 1921.
- LOEPER et TONNET. — Sur quelques variations chimiques du sang après radiothérapie. *Bull. de l'Assoc. Fr. pour l'étude du cancer*, Février 1923.
- LOISELEUR (J.). — Modifications chimiques du plasma dans le cancer. *Paris Médical*, Avril 1931.
- LOISELEUR et Mlle CROVISIER. — Sur la mise en évidence des produits de l'histolyse au cours de la résorption d'un tissu radionécrosé chez le lapin. *Soc. de Biol.* 10 Juillet 1937.
- LOW-BOER (A.). — Recherches expérimentales sur l'action biologique des rayons de Roentgen *Strahlentherapie*, Bd 46, Hft 3, 1933.
- MACH et KLAGES. — Les anémies cancéreuses myélogènes *Pr. Méd.* Juin 1930, t. I.
- MALCZYNSKI (St.). — Influence des rayons X et des rayons analogues sur le taux du cholestérol dans le sang. *Soc. de Biol.* CXI, t. 1932 p. 315.
- MALLET (L.). — Téléröntgentherapie. Etude du champ d'irradiation par une méthode de photométrie. *Soc. de Radiol. Méd. de France*. 8 Janvier 1935
- MALLET (L.). — Radiophotomètre pour la mesure du rayonnement X. *Soc. de Radiol. Méd. de France*. 12 Février 1935.
- MALLET (L.). — Téléröntgentherapie à dose faibles et prolongées des cancers généralisés. *Archives d'Electricité médicale et de physiothérapie de Cancer*, Janvier 1936.
- MALLET (L.). — Téléröntgentherapie des généralisations osseuses du cancer du sein. *Bull. Soc. d'Electro-Radiol* Avril 1935.
- MALLET (L.). — Téléröntgentherapie et métastases osseuses généralisées dans le cancer du sein. Influence sur le métabolisme calcique. *Soc. de Rad. Méd. de France*. 1935 p. 29.
- MARCHAL (G.) et MALLET (L.). — La téléröntgentherapie totale. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 19, 26 Mai 1933.
- MARCHAL (G.) MALLET (L.) COTTENOT (P.) LEMOINE J.-M.). — La téléröntgentherapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin. *Pr. Méd.*, n° 90, 10 Novembre 1934.
- MARCHAL, MALLET, SOULIE et ALBOT. — Métastases néoplasiques simulant un myélome multiple des os. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp.* 1935 p. 256.
- MARQUÈS (P.). — Installation à deux ampoules pour la röntgentherapie totale. *Congrès de Bruxelles 1935 in Journ. de Radiol.*, tome 20, n° 5, Mars 1936.

- MOCQUOT, HERRENSCHMIDT et WORMS. — Métastases diffuses du squelette chez des malades atteintes du cancer de sein. *Bull. Assoc. Fr. du Cancer* 1927, n° 7.
- MONTPELLIER (J-M.). — Autour du problème du cancer. Alger 1944, *Ferraris édit.*
- PAGNIEZ (Ph.), RAVINA (A.), et SOLOMON (I.). — Rayons et coagulation sanguine. Applications thérapeutiques. *Pr. Méd.* 25 Juin 1924.
- PALMIERI. — Ma méthode pour l'irradiation continue du cancer par les rayons X. Supertéléroëntgénéthérapie. 4^e Congrès International de Zurich. Juillet 1934.
- PALMIERI. — L'impianto di « Supertéléroëntgénéthapia » Nelle Istituto del Radio di Bologna. *Rivista di Radiologica*, fasc. 11, 1934.
- PASCHETTA (V.). — Essai de téléroëntgénéthérapie associée dans le traitement du cancer. *Bull. Soc. d'Electroradiol. méd. de France*. n° 256, Février 1939.
- PONTHUS (P.) et BOUVIER (A.C.). — Résultat de la radiothérapie des métastases osseuses des cancers du sein. *Soc. de Radiol. Méd. du Centre et du Lyonnais*, Décembre 1942.
- PORTRET, CLAUDET, et BUGIEL. — Téléroëntgénéthérapie et formule sanguine. *Soc. d'Electrothérapie*. Juin 1935.
- PULSFORD (Jean). — De la téléroëntgénéthérapie totale. *Thèse Paris*, 1932.
- REGAUD (Cl.) et CHEMIEU (R.). — Données relatives aux petites cellules ou lymphocytes du parenchyme thymique d'après les résultats de la roëntgénisation chez le chat *C. R. Soc. de Biol.* 72, 1912.
- ROFFO et CORREA. — Action des rayons X sur la cholestérine. *Bull. Instituto de Médica Experimental*, n° 20, Décembre 1928.
- ROGER (H.). — Cancer secondaire du rachis. *Marseille Méd.* Février 1935, t. 62.
- ROY (G.) GILÉS. — Métastases osseuses dans le cancer du sein. *Th. Ann. of. Röntgen*, Novembre 1925, p. 442.
- SCOTT (S. G.) (Londres). — La roëntgénéthérapie à grands champs ; données sur les recherches cliniques de 1920 à 1938. *Am. Journ. of. Röntgen. a Rad. Ther.* n° 1. Janvier 1940.
- SLUYS (F.). — Etat actuel de la téléroëntgénéthérapie. *Journal Belge de Radiologie*, vol. 28, fasc. 162, Septembre-Octobre 1939.
- SLUYS (F.). — La roëntgénéthérapie et la téléroëntgénéthérapie dans la lymphogranulomatose. *Congrès Int. de Radiol. Paris* 1931.
- TESCHENDORF (W.). — Sur l'irradiation du corps entier par les rayons de Röntgen. *Soc. de Radiol. des Méd. Hongrois*. Séance du 23 Mai 1938.

WELTI, HUGUENIN et PLACA. — Aspect radiologique d'ostéite kystique du bassin avec hypercalcémie et lésions d'hyperplasie parathyroïdienne, par métastase d'épithélioma. *Bull. de l'Ass. Fr. pour l'Et. du cancer.* n° 24, 1935 p. 165.

YU HANS T'ANG (Louvain). — Bases expérimentales de la radiothérapie totale et subtotale *Journal Belge de Radiol.* vol. 28, fasc. 160. Mai-Juin 1939.

ZIMMERN (A.), CHAILLEY-BERT et HICKEL (R.). — Action des rayons X sur le système neuro-végétatif du chien. *C. R. Soc. de Biol. C.* 11, p. 494, 1930.

TABLES DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
PLAN	11

PREMIÈRE PARTIE

LES MÉTASTASES DIFFUSES DANS LE CANCER DU SEIN

1. Définition	15
2. Circonstances d'apparition	16
3. Aspect clinique	16
4. Aspect radiologique	17
5. Aspect anatomo-pathologique	19
6. Aspect physiologique	19
7. Pathogénie	20
Conclusion	21

DEUXIÈME PARTIE

LA TÉLÉROENTGENTHÉRAPIE DANS LES MÉTASTASES DIFFUSES DU CANCER DU SEIN

Chapitre premier :

Objet de la téléroentgentherapie dans les métastases diffuses du cancer du sein	33
--	----

Chapitre second :

Historique de la téléroentgentherapie	35
---	----

Chapitre troisième :

Les techniques	37
Dosimétrie	40

Chapitre quatrième :

Bases physiques de la téléroentgentherapie	41
--	----

Chapitre cinquième :

Base physio-biologiques de la téléroentgenthérapie	45
--	----

Chapitre sixième :

Mécanisme d'action dans le traitement des métastases diffuses	51
---	----

Chapitre septième :

Indications et contre-indications	57
Accidents et incidents	57

Chapitre huitième :

Résultats	61
-----------------	----

Chapitre neuvième :

Conduite du traitement	65
Conclusion	69
Bibliographie	71

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*La Télérœnthérapie
dans les Métastases diffuses
du Cancer du Sein*

par HENRI BAZIN

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 21 Février 1945.

Le Professeur,
AIMES.

Vu :

Montpellier, le 23 Juin 1945.

Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 23 Juin 1945.

Le Recteur,
P. MATHIAS.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

